

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE LYON

Année scolaire 1924-1925 — N° 9.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'HÉPATITE AIGÜE
INSULAIRE NÉCROSANTE
CHEZ LE CHIEN

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 19 Janvier 1925

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

PAR

Émile MOULIN

Né, le 27 septembre 1902, à Romans (Drôme).



LYON

SOCIÉTÉ ANONYME DE L'IMPRIMERIE A. REY

IMPRIMEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

1925

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'HÉPATITE AIGUË
INSULAIRE NÉCROSANTE
CHEZ LE CHIEN

PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'ÉCOLE VÉTÉRINAIRE DE LYON

Directeur M. F.-X. LESBRE.

Professeur honoraire M. Alfred FAURE, ancien directeur.

PROFESSEURS

Physique et chimie médicale, Pharmacie, Toxicologie.	MM. PORCHER.
Botanique médicale et fourragère, Zoologie médicale, Parasitologie et Maladies parasitaires	MAROTEL.
Anatomie descriptive des animaux domestiques, Tératologie, Exté- rieur	LESBRE.
Physiologie. Thérapeutique générale. Matière médicale.	JUNG.
Histologie et Embryologie. Anatomie pathologique. Inspection des denrées alimentaires et des établissements classés soumis au contrôle vétérinaire	BALL.
Pathologie médicale des Equidés et des Carnassiers. Clinique. Sémiologie et Propédeutique. Jurisprudence vétérinaire.	CADEAC.
Pathologie chirurgicale des Equidés et des Carnassiers. Clinique. Anatomie chirurgicale. Médecine opératoire.	DOUVILLE.
Pathologie bovine, ovine, caprine, porcine et aviaire. Clinique. Médecine opératoire. Obstétrique	CUNY.
Pathologie générale et Microbiologie. Maladies microbiennes et police sanitaire. Clinique	BASSET.
Hygiène et Agronomie. Zootechnie et Economie rurale.	BOUCHER.

CHEFS DE TRAVAUX

MM. PORCHEREL.
AUGER.
LOMBARD.

MM. TAPERNOUX.
TAGAND.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

Président : M. le Dr PAVIOT, *, § I., professeur d'anatomie pathologique.

Assesseurs : M. BALL, *, professeur d'anatomie pathologique.

M. CUNY, professeur de pathologie bovine et obstétrique.

La Faculté de Médecine et l'Ecole Vétérinaire déclarent que les opinions émises dans les dissertations qui leur sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entendent leur donner ni approbation ni improbation.

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE LYON

Année scolaire 1924-1925 — N° 9.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'HÉPATITE AIGÜE

INSULAIRE NÉCROSANTE

CHEZ LE CHIEN

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 19 Janvier 1925

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

PAR

Émile MOULIN

Né, le 27 septembre 1902, à Romans (Drôme).



LYON

SOCIÉTÉ ANONYME DE L'IMPRIMERIE A. REY

IMPRIMEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

1925

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MON FRÈRE

A MES PARENTS

A notre Président de thèse :

MONSIEUR LE PROFESSEUR PAVIOT

AVANT-PROPOS

Le modeste travail que nous présentons aujourd'hui doit servir de couronnement aux études de médecine vétérinaire que nous venons de terminer.

Nous avons choisi un sujet d'anatomie pathologique encore peu connu : l'hépatite aiguë insulaire nécrosante chez le chien, où nous avons pu étudier plusieurs cas, grâce à l'obligeance de M. le professeur BALL.

Nous exprimons nos sentiments de reconnaissance à notre Maître d'avoir bien voulu nous inspirer le sujet de notre thèse et nous fournir les directives nécessaires pour mener à bien notre tâche. Il nous a donné libre accès à son laboratoire, nous a prodigué ses conseils et soutenu de ses encouragements. Nous tenons à lui adresser l'expression de notre profonde gratitude pour cette marque d'intérêt et pour la bienveillance qu'il nous a témoignée.

Nous remercions très sincèrement M. le professeur PAVIOT, pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence du jury de notre thèse.

Nos remerciements iront enfin à M. le professeur GUNY, qui a bien voulu accepter de faire partie du jury.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'HÉPATITE AIGÜE
INSULAIRE NÉCROSANTE
CHEZ LE CHIEN

INTRODUCTION

En pathologie comparée, le chapitre des hépatites, chez le chien en particulier, renferme d'assez nombreux documents anatomo-pathologiques ; mais les travaux d'histologie pathologique concernant ces affections ne sont pas nombreux.

Sous ce rapport, les maladies du foie chez l'homme sont beaucoup mieux étudiées. En médecine vétérinaire et en ce qui concerne l'anatomie pathologique du foie, il existe bien des lacunes, comme du reste pour divers organes. Il est vrai de faire remarquer que la création des chaires d'anatomie pathologique vétérinaire est de date relativement récente et que les spécialistes sont en nombre restreint.

A quelques exceptions près, les affections aiguës du foie connues chez l'homme se retrouvent chez les animaux. On rencontre, en effet, chez ces derniers : l'*atrophie jaune aiguë* du foie ou *hépatite paren-*

chymateuse aiguë ou *ictère grave*, les *hépatites aiguës suppurées*, l'*angiocholite suppurée*, l'*hépatite chloroformique* ; énumération à laquelle il convient d'ajouter, comme inconnues en pathologie humaine l'*hépatite nodulaire nécrosante des bovidés* et, acquisition récente, l'*hépatite aiguë insulaire nécrosante* du chien. Au nombre des hépatites aiguës, il y a également lieu de faire figurer le *foie infectieux* connu chez l'homme et les animaux.

En pathologie humaine, on trouve bien signalée l'existence de *foyers de nécrobiose* dans le foie au cours de diverses maladies infectieuses, telles que la septicémie puerpérale, le choléra, la pneumonie avec ictère notamment ; mais, dans les ouvrages et publications, aucune description n'individualise réellement le type des lésions hépatiques caractérisant l'*hépatite aiguë insulaire nécrosante*, affection connue jusqu'à ce jour seulement chez le chien. Dans ce cas, il ne s'agit pas d'une simple lésion dégénérative ou nécrobiotique secondaire et d'ordre toxique, mais d'un véritable processus inflammatoire aigu et, disons le mot, d'une hépatite aiguë spéciale où les phénomènes de nécrose prédominent incontestablement, mais où la diapédèse, très discrète il est vrai, appose la signature de l'inflammation aiguë.

Ces constatations histologiques ont amené nos maîtres, MM. le professeur BALL et C. LOMBARD, qui ont décrit les premiers cette affection, à créer une dénomination particulière pour désigner les lésions en question et en faire une entité pathologique dans le cadre des hépatites aiguës. Nous rendons hom-

mage au mérite et à l'originalité du travail de ces auteurs, qui ont ajouté une nouvelle page au livre de l'anatomie pathologique comparée.

Sous l'inspiration de notre maître, M. le professeur BALL, nous avons étudié plusieurs cas nouveaux d'hépatite aiguë insulaire nécrosante chez le chien. Ayant pu faire, au cours de cette étude, certaines constatations, intéressantes et nouvelles, nous avons pensé pouvoir les consigner dans cette thèse. Nous nous proposons donc, par ce travail, d'apporter de nouveaux documents anatomo-pathologiques à ce chapitre de pathologie hépatique, de signaler les particularités macroscopiques et histologiques que nous avons remarquées et qui ne figurent pas dans la première et seule publication faite sur l'hépatite aiguë insulaire nécrosante chez le chien.

Dans notre travail, nous exposerons d'abord les observations personnelles étudiées par nous dans le service d'anatomie pathologique. A propos de chacune de nos observations, nous donnerons une description d'anatomie pathologique macroscopique, où nous signalerons certaines particularités non observées, en la faisant suivre d'une étude d'histologie pathologique. Nous apporterons ainsi un modeste tribut à l'anatomie pathologique de l'hépatite aiguë insulaire nécrosante chez le chien.

Nous aborderons rapidement l'étiologie et la pathogénie de l'affection.

Nous terminerons en signalant une complication intéressante de la maladie observée par nous sur une chienne en état de gestation.

HISTORIQUE

Ce paragraphe de notre thèse sera forcément court. Nous n'avons en effet à signaler qu'un seul travail original, figurant dans la littérature vétérinaire, celui du professeur Ball et de Ch. Lombard (1).

Décrite pour la première fois, chez le chien, en 1923, par les auteurs précédents, l'hépatite aiguë insulaire nécrosante est une affection relativement rare.

La maladie a été rencontrée associée, dans un cas, à une métrite hémorragique chez une chienne, dans l'autre à une broncho-pneumonie aiguë chez un chien.

Nous rappellerons les points essentiels de la description originale de l'affection.

Le foie apparaît jaune, brun, avec des îlots ou des taches de coloration jaune pâle, amadou, à contours irréguliers mesurant quelques millimètres et parfois plus d'un centimètre dans leur grand diamètre. Elle forme des lésions disséminées, parcellaires du foie,

(1) Dr V. Ball et Ch. Lombard, Hépatite aiguë insulaire nécrosante (*Revue Générale de Méd. vét.*, 15 juin 1923).

s'étendant en surface sous la forme de petites taches ; mieux encore, de petites îles d'où le nom d'hépatite insulaire donné par MM. Ball et Lombard. En coupe, les taches sont superficielles, étalées, leur épaisseur est assez faible ; elle n'atteint jamais plus de deux millimètres.

Dans les coupes histologiques du foie, au niveau des territoires lésés, l'examen à un faible grossissement a permis de constater la présence d'îlots plus ou moins étendus de parenchyme hépatique correspondant à de petits foyers de nécrose intéressant plusieurs lobules hépatiques adjacents. A ce niveau, les cellules hépatiques ont perdu de leur netteté ; elles apparaissent troubles, floues, plus ou moins homogènes. On note çà et là dans certaines la présence de gouttelettes de graisse. D'autre part, leur noyau, qui d'ordinaire prend bien l'hématéine, semble avoir perdu l'affinité qu'il a pour ce colorant. Il est incolore. En outre, on peut facilement constater que ces cellules hépatiques malades, nécrosées, disloquées, parfois fragmentées, sont manifestement en voie de désintégration granulo-graisseuse et de résorption. La présence de ces phénomènes de résorption explique certaines particularités macroscopiques des îlots nécrotiques constatées à la surface de l'organe. En effet, la surface de ceux-ci apparaît en léger retrait, retrait imputable aux phénomènes de résorption post-dégénératifs. Le professeur Ball et Ch. Lombard, dans leur publication, ajoutent ceci : « Au sein de certains îlots de nécrose, on remarque la présence de petits foyers hémorragiques

récents. Dans la zone externe des taches, tous les éléments en place sont encore reconnaissables par suite de la conservation de leur forme et malgré l'incolorabilité des noyaux. Ce sont là les caractères histologiques de la nécrose de coagulation. Cette zone externe semble avoir été atteinte plus tardivement que le centre des îlots où l'on ne trouve que des ruines. L'extension de la lésion paraît procéder d'une manière centrifuge autour du foyer infectieux primitif, au niveau duquel les altérations sont plus avancées en évolution ». A toutes ces lésions, l'inflammation appose sa signature histologique, la diapédèse, mais d'une manière très discrète. On remarque, en effet, la présence de cellules rondes, en particulier dans les espaces-portes.

Toujours d'après les mêmes auteurs, on peut assigner à la lésion un début péri-portal, car on peut constater autour d'un espace-porte une large couronne de cellules hépatiques nécrosées, puis immédiatement après, lui succédant, du tissu hépatique parfaitement sain avec les noyaux des cellules hépatiques bien colorées en bleu par l'hématéine. On peut également noter, dans le parenchyme hépatique situé en dehors des îlots nécrosés, la présence de petits foyers hémorragiques avec infiltration pigmentaire ocre. Cette dernière lésion est connue sous le nom de *sidérose*.

On peut également noter, çà et là, quelques points de parenchyme hépatique frappé de dégénérescence graisseuse légère.

Au fort grossissement, les auteurs précédents ont

constaté la présence de bacilles assez longs, colorés en bleu foncé par l'hématéine. Ces bacilles prennent le Gram et sont surtout nombreux au centre des foyers. Nous reviendrons, dans notre thèse, sur la présence de ces bacilles et leur valeur, à propos de la pathogénie de l'affection.

Dans le traité d'anatomie apthologique générale du professeur Ball, on retrouve une courte description de l'affection du foie que nous avons choisie comme sujet de thèse.

OBSERVATIONS PERSONNELLES

Chacune de nos observations personnelles comprendra une courte indication des circonstances pathologiques dans lesquelles l'hépatite aiguë insulaire nécrosante a été relevée.

Nous la ferons suivre d'un exposé détaillé de l'anatomie pathologique macroscopique et de l'histologie pathologie des altérations du foie.

OBSERVATION I. — *Chien berger allemand, 8 mois.*
— Paraplégie et broncho-pneumonie aiguë rapportée à la maladie du jeune âge.

A l'autopsie, faite le matin qui a suivi la mort survenue dans la nuit, on constate l'existence d'une *pleurésie séro-hémorragique* gauche. La cavité pleurale gauche renferme un exsudat liquide rosé, séro-hémorragique, clair et fluide, peu abondant. La plèvre costale gauche présente des lésions de congestion assez marquées. On y remarque des arborisations vasculaires nettes. La séreuse est colorée en rouge livide ; son brillant a disparu, sa surface est dépolie par places.

Du côté droit, il existe des lésions de *pleurésie aiguë sèche*, sans épanchement, bien visibles dans la

partie inférieure de la région moyenne du thorax. A ce niveau, la plèvre costale est congestionnée, avec arborisation vasculaire, dépolie et terne.

Ces lésions se trouvent placées en regard des altérations pulmonaires (broncho-pneumonie aiguë pseudo-lobaire). Elles se trouvent à leur début.

La lumière de la *trachée* est encombrée par un exsudat liquide spumeux, blanchâtre, abondant, caractéristique de l'œdème pulmonaire.

Les *poumons* sont atteints de *broncho-pneumonie aiguë pseudo-lobaire*. Ils présentent des lésions banales d'*emphysème vésiculaire* particulièrement nettes sur les lobes antérieurs.

Le poumon gauche, de couleur générale violacée, est atteint de *congestion passive hypostatique*. Le lobe antérieur présente un vaste foyer de *broncho-pneumonie aiguë pseudo-lobaire* aux stades d'hépatisation rouge et d'hépatisation grise associées.

Le lobe moyen est totalement atteint d'*hépatisation rouge*.

Les deux tiers inférieurs de l'étendue du lobe postérieur montrent également des lésions d'*hépatisation rouge*.

Le poumon droit présente aussi des foyers importants d'*hépatisation grise* dans ses divers lobes.

Le *cœur* droit est atteint de dilatation légère. A la surface du myocarde, qui est un peu plus pâle que normalement, les rameaux des artères coronaires sont injectés de sang. Pas de lésions orificielles. Cail-
lot agonique blanc et rouge dans le ventricule droit. Aucune autre lésion viscérale.

Le *rein* présente des lésions de *congestion passive* bilatérale, sans autre altération apparente.

Le *foie* montre les lésions caractéristiques de l'*hépatite aiguë insulaire nécrosante*. La coloration générale de l'organe est rouge grenat, violacé, avec nuances jaunâtres par places. Sur cette teinte de fond, on remarque la présence de nombreuses petites taches de couleur jaune claire, chamoisée et de dimension variable. Nous disons taches et non nodules, car ces lésions ne font aucune saillie à la surface du foie. La plupart de celles-ci, au contraire, sont en léger retrait, sensiblement affaissées dans leur portion centrale surtout. Disons tout de suite qu'il s'agit de petits îlots de nécrose. Il ne saurait donc être question d'une hépatite nodulaire nécrosante, mais bien d'une *hépatite aiguë insulaire nécrosante*, le mot insulaire étant pris dans le sens éthy-mologique d'îlot.

Ces îlots nécrotiques mesurent, les uns, quelques millimètres de diamètre, ce sont les plus nombreux ; les autres atteignent un demi-centimètre et parfois un centimètre (fig. I). Leur forme est très variable : arrondie, ovale, elliptique ou irrégulière. Certains présentent un léger retrait sur la surface du foie, caractère très typique de la lésion. Le plus souvent, ces taches sont isolées et disposées sans ordre à la surface des lobes hépatiques ; d'autres fois, elles sont très rapprochées les unes des autres et forment des groupes d'une importance variable. Enfin, plusieurs îlots nécrotiques arrivent à être confluents et à dessiner des macules jaunâtres à contour festonné polycy-



FIG. 1. — Hépatite aiguë insulaire nécrosante.
(Chien, 8 mois).

Le foie est vu par sa face postérieure. A la partie supérieure de la figure, dans le lobe droit, on aperçoit de petites taches claires correspondant aux îlots de l'hépatite aiguë insulaire nécrosante et se détachant nettement sur le fond du parenchyme hépatique indiqué en teinte foncée. Ces îlots, de dimensions variables, sont isolés ou associés par petits groupes dessinant de petites macules plus ou moins claires. Au niveau du lobe moyen (partie droite de la figure), on remarque la présence de taches nécrotiques analogues, mais moins nombreuses. A la partie inférieure de la figure (lobe gauche), les îlots nécrotiques assez nombreux sont toujours indiqués en teinte claire ; la large surface marquée en teinte gris claire doit cette apparence à un reflet de la capsule fibreuse du foie au moment de la pose photographique.

Photographie avec réduction de moitié de la grandeur naturelle
de M. J. VUAGNOUX.

clique. L'aspect de ces îlots de nécrose est terne. Cette apparence se retrouve sur une coupe faite au niveau de ces lésions. Un certain nombre de ces îlots présentent dans leur partie centrale un petit foyer hémorragique parfaitement visible au premier examen de l'organe.

Sur des surfaces de section intéressant les îlots nécrotiques, on constate que ceux-ci s'étendent peu en profondeur ; ils sont comme étalés en surface. Leur coloration diffère peu de celles de la superficie ; les teintes jaunâtre, jaune rosé, parfois gris violacé s'y retrouvent également.

L'incision des lobes hépatiques permet de constater en profondeur sur les surfaces de section la présence d'îlots nécrotiques, peu nombreux il est vrai, mesurant plusieurs millimètres de diamètre et disséminés çà et là dans le parenchyme hépatique. Cette localisation des lésions n'a pas été signalée par les auteurs jusqu'à ce jour. Ces foyers de nécrose, situés dans la masse même de l'organe, sont peu volumineux.

Leur volume varie de celui d'un grain de mil à celui d'un grain de chenevis.

La forme de ces îlots est, en général, arrondie, quelquefois ovalaire. Nous en avons rencontré quelques-uns dont la forme se rapproche de celle d'une pyramide ou d'un infractus. Les taches qu'ils dessinent dans le tissu hépatique, quoique très visibles à l'œil nu, le sont moins, cependant, que celles de la superficie ; elles sont plus fondues dans la masse et elles se détachent moins bien que les autres.

Le reste du parenchyme hépatique ne présente aucune lésion dégénérative apparente. En quelques points, cependant, la teinte jaunâtre indique soit une surcharge graisseuse, soit une dégénérescence graisseuse.

La bile paraît normale : elle est vert foncé ; sa fluidité semble être égale à celle des animaux sains.

HISTOLOGIE PATHOLOGIQUE

Dans les préparations histologiques du foie provenant de fragments prélevés au niveau des zones présentant des îlots de nécrose, après fixation dans le liquide de Boin ou le liquide de Telleyesniesky, coloration à l'hémateine-éosine, et examinées à un faible grossissement, on remarque, immédiatement, de petits territoires hépatiques colorés en rose vif par l'éosine d'une manière uniforme, coloration distincte de celle du parenchyme ambiant, qui est moins vivement teinté en rose.

Ces territoires correspondent à des îlots de parenchyme hépatique frappés de *nécrose de coagulation*. Leur forme est irrégulière, découpée, plus ou moins étoilée ; les plus petits de ces îlots nécrotiques sont occupés par un espace-porte au sein duquel la veine-porte renferme du sang en désintégration granulo-graisseuse. On aperçoit aussi de longs bacilles colorés en bleu par l'hématéine et sur lesquels nous reviendrons plus loin, à propos de l'étiologie de l'affection qui nous occupe. L'aspect flou, trouble des corps protoplasmiques, l'intensité de la coloration

à l'éosine des cellules hépatiques, l'incolorabilité de leur noyau sont autant de caractères propres à la nécrose de coagulation. Dans les îlots, les travées de

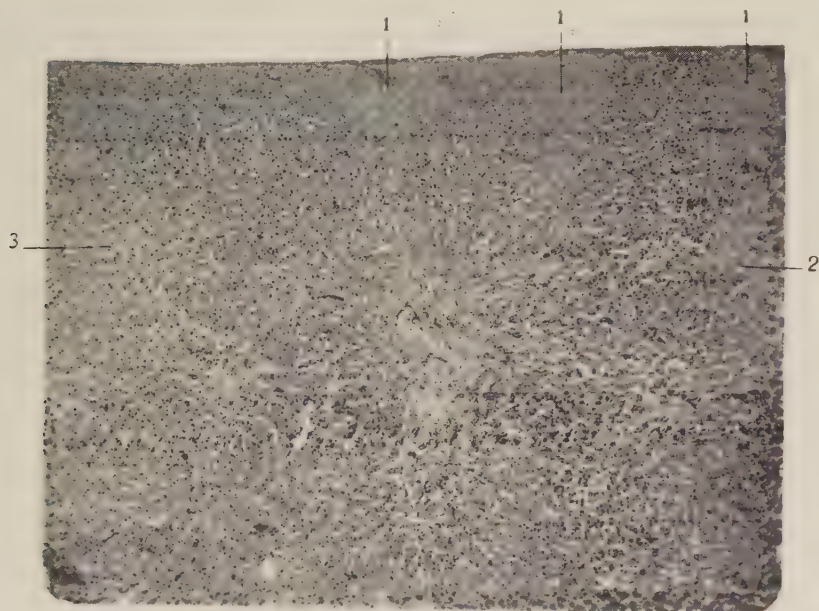


FIG. 2. — Hépatite aiguë insulaire nécrosante.

(Chien, 8 mois).

Coupe histologique du foie intéressant la surface de celui-ci. Faible grossissement. — 1, 1, 1, petits îlots superficiels de nécrose de coagulation indiqués d'une manière floue, au niveau desquels les noyaux des cellules hépatiques ne sont pas colorés; 2, îlot de nécrose profond; 3, parenchyme hépatique normal avec noyaux cellulaires apparents et figurés en noir.

Microphotographie de M. J. VUAGNOUX.

Remak sont disloquées, si bien que, à leur niveau, la disposition trabéculaire n'existe plus. En dehors de ces territoires nécrosés, les travées hépatiques paraissent à peu près normales. Leurs dessin typique est conservé. Les noyaux des cellules hépatiques sont

bien indiqués en bleu foncé par l'hématéine. On ne distingue pas de lésions de dégénérescence graisseuse apparente.

En explorant les préparations au faible grossissement, on aperçoit de rares îlots de leucocytes. Ces lésions de diapédèse sont le signe histologique évident d'une inflammation aiguë.

Au fort grossissement, les lésions histologiques, qui nous étaient déjà apparues avec une certaine netteté au faible grossissement, sont encore plus apparentes. Les territoires nécrosés, colorés en rose vif uniforme, se détachent du parenchyme hépatique ambiant qui est sain. Une particularité frappe tout de suite, c'est l'absence complète de noyaux colorés. Au contraire, dans le parenchyme sain, les noyaux sont très fortement indiqués en bleu foncé par l'hématéine et centrent les cellules hépatiques. Dans les petits territoires nécrosés, nous avons dit qu'il n'y avait pas de noyau coloré. Ces noyaux sont, en réalité, encore visibles, mais vides de chromatine. A un examen attentif, on aperçoit encore le noyau, mais il est blanc, vide, ne se détachant pas comme dans le tissu sain. On aperçoit aussi çà et là des lésions de dégénérescence granulo-graisseuse. On trouve également des îlots ou des traînées de cellules rondes, notamment dans les espaces-portes, signature de l'inflammation aiguë. Sur les bords des foyers, on peut encore distinguer un espace-porte frappé de nécrose de coagulation entouré d'une large ceinture de cellules hépatiques également nécrosées, tandis que le centre des lobules hépatiques correspondant n'est

pas encore atteint. Dans le parenchyme hépatique, situé en dehors des îlots nécrosés, on remarque la

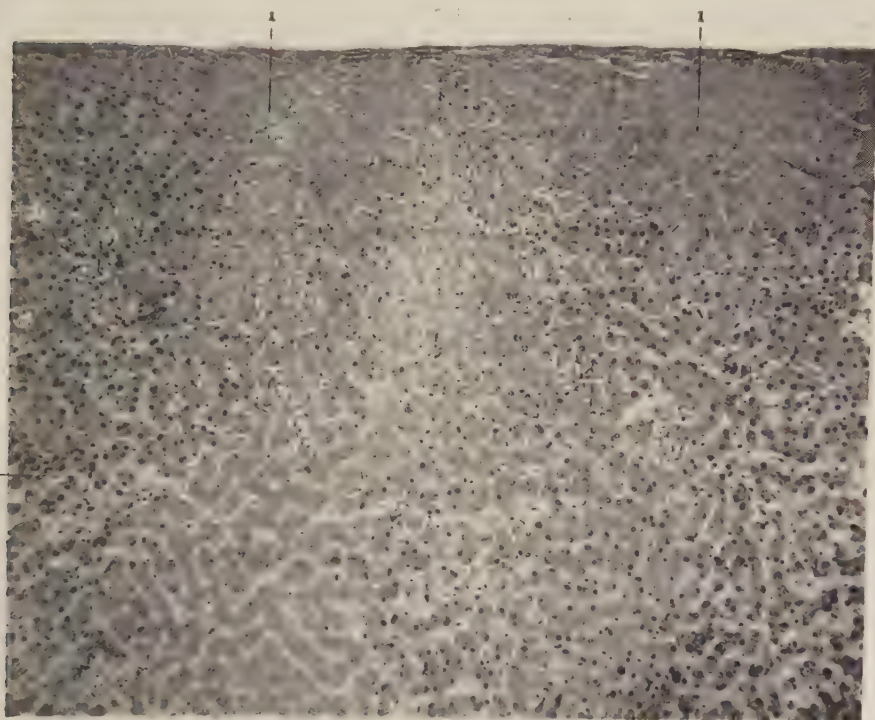


FIG. 3. — Hépatite aiguë insulaire nécrosante.

(Chien, 8 mois).

Coupe histologique du foie intéressant la surface de celui-ci et montrant deux îlots superficiels de nécrose. Fort grossissement. — 1, 1r, deux îlots superficiels de nécrose de forme irrégulière dans la profondeur, avec aspect flou, disparition de la disposition trabéculaire et noyaux invisibles ; 2, parenchyme hépatite normal à noyaux cellulaires bien indiqués en noir.

Microphotographie de M. J. VUAGNOUX.

présence de petits foyers hémorragiques avec infiltration pigmentaire ocre des cellules du foie, lésion décrite sous le nom de *sidérose*.



FIG. 4. — Hépatite aiguë insulaire nécrosante.

(Chien, 8 mois).

Coupe histologique du foie faite en plein parachyme pour montrer les îlots de nécrose profonds. — 1, îlot de nécrose profond indiqué en teinte grise, au niveau duquel la disposition trabéculaire du foie a disparu et où les travées de Remack nécrosées se sont dissociées en leurs éléments composants. Des vides, marqués en gris, indiquent des phénomènes de résorption post-nécrotiques.

Microphotographie de M. J. VUAGNOUX.

OBSERVATION II. — *Chien âgé de 13 mois.* — Antécédents pathologiques : *entérite aiguë* rapportée à la maladie du jeune âge, à l'âge de 6 mois. Depuis quelque temps, vomissements bilieux périodiques et amaigrissement progressif. Albuminurie. Mort d'une crise d'urémie comateuse.

Nous laisserons de côté les lésions étrangères à la maladie qui nous occupe. Nous nous contenterons de signaler qu'à l'autopsie il existait un *mal de Bright (néphrite chronique)*. Cette constatation peut présenter, en effet, quelque intérêt au point de vue de la pathogénie de l'hépatite aiguë insulaire nécrosante, ainsi que nous le verrons en nous occupant de celle-ci.

Le foie présente les lésions caractéristiques de l'hépatite aiguë insulaire nécrosante. La coloration générale de l'organe, qui tire sur le rouge foncé, paraît normale. La surface du foie est parsemée de petites taches, jaune, amadou, ou jaune roussâtre, très nombreuses. Leur forme est arrondie, ovulaire, mais le plus souvent irrégulière. Leur diamètre mesure plusieurs millimètres et jusqu'à un centimètre. Ces taches, visibles par transparence à travers la capsule du foie, sont la plupart isolées et semées sans ordre. Quelques-unes, réunies par groupe au point de devenir confluentes, dessinent des macules à bord festonné pouvant mesurer plus d'un centimètre de diamètre. Le centre de certaine tache est légèrement affaissé, *en retrait* sur la surface, particularité importante sur laquelle nous avons déjà insisté. Certaines taches sont plus ou moins centrées par un

ou deux foyers hémorragiques rougeâtres ou noirâtres, le plus souvent minuscules.

Sur des surfaces de section, on constate que les îlots de nécrose sont, en général, superficiels ; ils s'étendent peu en profondeur, leur épaisseur est faible et ne dépasse pas deux ou trois millimètres ; cependant, quelques-uns possèdent une épaisseur plus grande. A la coupe, on remarque également, dans la masse du parenchyme hépatique, la présence d'îlots de nécrose de couleur jaune rougeâtre ou jaune violacé, isolés ou confluent. Dans ce cas, ils forment des sortes de macules plus grandes qui tranchent peu par leur coloration sur le fond hépatique. On peut dire que, sur les surfaces de section, les îlots de nécrose sont en apparence moins bien indiqués qu'à la surface ; en d'autres termes, ils sont plus fondus avec le parenchyme hépatique ambiant. Dans la description originale du Professeur Ball et Ch. Lombard, il n'est pas question de ces lésions nécrotiques profondes. Cette observation établit, ainsi que la précédente, que l'hépatite aiguë insulaire nécrosante est à la fois superficielle et profonde.

HISTOLOGIE PATHOLOGIQUE

L'examen des coupes histologiques provenant de fragments de foie prélevés au niveau des lésions, fixés au Tellyenniesky et colorés à l'hématéine-éosine, permet de constater l'existence des lésions typiques de l'hépatite aiguë insulaire nécrosante telles que nous les avons déjà décrites dans l'observation I.

Notre description sera donc plus brève, pour ce cas comme pour le suivant.

Au faible grossissement, les petits territoires hépatiques nécrosés sont toujours indiqués en rose intense par l'éosine. Leurs contours sont irréguliers. Leur forme est souvent étoilée. La disposition trabéculaire a disparu d'une manière plus ou moins nette, suivant les îlots de nécrose. Lorsque les cellules hépatiques sont disloquées, elles sont placées sans ordre défini en pavés irréguliers. Ces éléments sont troubles, sans noyau apparent, signe de nécrose de coagulation. Au sein de ces îlots de nécrose, on remarque, suivant la dimension de ces îlots, un ou plusieurs espaces-portes intéressés par le processus nécrotique. Les lésions de diapédèse (îlots de cellules rondes) sont exceptionnelles et très discrètes dans certains espaces-portes en dehors des îlots nécrotiques.

A un fort grossissement, les détails des lésions se précisent, les cellules hépatiques souvent disloquées sont granuleuses, floues, avec noyau non coloré, difficile à voir. Au centre des îlots, les cellules hépatiques peuvent avoir subi la désintégration granulo-graisseuse. Ces éléments se sont fragmentés, pulvérisés et en voie de résorption. Les capillaires radiés sont également frappés de nécrose et remplis d'un produit granuleux, vestige des globules sanguins nécrosés et désintégrés. Les phénomènes de régression cellulaire visible au centre des îlots indiquent que ce centre est le siège primitif du développement de la lésion, qui s'étend ensuite à une certaine distance dans les lobules adjacents à l'espace-porte

envahi. Le reste du parenchyme hépatique paraît sain. Cependant, par place, il existe des traces de dégénérescence graisseuse.

On aperçoit toujours de longs bacilles colorés en bleu par l'hématéine, nombreux dans les îlots nécrotiques, tandis qu'ils sont absents ailleurs dans le parenchyme. Dans le sang altéré des veines-portes incluses dans les îlots nécrotiques, on peut également apercevoir les mêmes bacilles, ce qui indique leur voie d'apport. Lorsqu'on en trouve en petit nombre, l'examen attentif du territoire hépatique considéré montre que la nécrose commence à s'esquisser, car les cellules hépatiques ont déjà pris une teinte spéciale plus intense à l'éosine.

OBSERVATION III. — *Chienne âgée de 4 ans 1/2.* — Antécédents pathologiques : néant. Depuis quelque temps, métrorragies répétées. Mort en état de gestation.

A l'autopsie, métrite hémorragique, décollements placentaires. Fœtus morts baignant dans un exsudat hémorragique.

Hépatite aiguë insulaire nécrosante.

Le foie est hypertrophié, de coloration générale rouge orange, avec territoire d'un jaune légèrement verdâtre, gomme-gutte. La surface de l'organe est lisse et régulière. Les lobes hépatiques sont parsemés superficiellement de nombreux petits îlots de nécrose de couleur jaunâtre, ternes et opaques. Ces îlots nécrotiques mesurent en moyenne 2 à 4 millimè-

tres. Ils sont arrondis, elliptiques, irréguliers, anguleux, isolés ou confluent en macules irrégulières plus larges, à contour festonné ou irrégulier. Ces macules forment alors des foyers en quelque sorte étalés à la surface, moins profonds qu'étendus.

La consistance est normale et, sur les surfaces de section, on constate la même coloration générale du foie, sur laquelle se détachent de petits îlots de nécrose, de couleur jaunâtre, terne, opaque, analogues à ceux de la surface.

HISTOLOGIE PATHOLOGIQUE

Au faible grossissement, dans les coupes histologiques, colorées à l'hématéine-éosine, on remarque immédiatement la présence de petits îlots nécrotiques superficiels et profonds. Au niveau des îlots superficiels, la disposition trabéculaire du foie a disparu et les cellules hépatiques nécrosées, à noyau non coloré, apparaissent sous forme de petits polyèdres, troubles, floues, dessoudées et disposées sans ordre déterminé à la manière des pièces d'une mosaïque grossière. Autour de ces îlots de nécrose, le parenchyme hépatique non intéressé par le processus présente sa disposition lobulaire et trabéculaire typiques, avec noyaux bien colorés en bleu foncé par l'hémaéline et protoplasma non altéré.

Les îlots profonds sont parfois assez grands, de formes irrégulières, à bord dentelé, édifiés au dépens de plusieurs lobules adjacents et ont pour centre un espace-porte. Les cordons de Remak à ce niveau,

se sont dissociés en cellules d'une manière plus ou moins marquée, suivant l'âge de la lésion.

Le foie est atteint de congestion dans certains territoires. Tous les vaisseaux sanguins sont alors dilatés, injectés de sang.

Au fort grossissement, les îlots nécrotiques montrent toujours les lésions caractéristiques de la nécrose de coagulation : absence de colorabilité des noyaux, dislocation des travées de Remak, aspect trouble et granuleux du proto-plasma des cellules hépatiques. On remarque aussi la présence de lésions de désintégration granulo-graisseuses des cellules hépatiques nécrosées précédant la résorption qui s'indique, macroscopiquement, par un retrait de la surface des îlots.

Dans certains espaces-portes, on remarque la présence de petits îlots de cellules rondes d'origine diapédétique.

On retrouve également les longs bacilles que nous avons déjà signalés, colorés en bleu foncé, plus nombreux au centre des îlots qu'à leur périphérie, et même dans le sang des veines-portes.

Les îlots nécrotiques étant plus ou moins centrés par les espaces-portes, il est rationnel de penser que ceux-ci représentent la voie d'apport de l'agent pathogène qui parviendraient par les veines-portes.

ÉTIOLOGIE, PATHOGÉNIE, ÉVOLUTION

L'étiologie de l'hépatite aiguë insulaire nécrosante n'est pas encore élucidée. Sa pathogénie ne peut être qu'esquissée actuellement.

Des circonstances défavorables ne nous ont pas permis d'entreprendre les recherches bactériologiques auxquelles nous avions songé. Le temps limité dont nous disposions pour la préparation de notre thèse nous a amené à renoncer à des études dans ce sens.

Des recherches bactériologiques ultérieures permettront, sans doute, d'éclairer l'étiologie de l'hépatite aiguë insulaire nécrosante. Il reste, en effet, à fixer ou éliminer le rôle pathogène des bacilles signalés dans les îlots nécrotiques par les auteurs et également vus par nous-mêmes.

Sous ce rapport, nous nous contenterons de dire que les bacilles en question sont localisés dans les îlots nécrosés du foie, surtout au centre, moins nombreux à la périphérie où les lésions histologiques sont moins avancées. On n'en trouve pas dans le parenchyme interinsulaire. Lorsqu'on en rencontre quelques-uns dans certains points de ce parenchyme,

un examen très attentif de l'endroit habité permet de constater les premiers signes histologiques de phénomènes nécrotiques. Toujours les travées de Remak, à ce niveau, sont plus sombres, plus fortement indiquées en rose foncé par l'éosine, et, malgré les noyaux cellulaires encore colorés, il est clair que ces points sont malades. Les capillaires radiés placés entre les travées hépatiques ainsi altérés sont oblitérés par du sang en désintégration. Dans les veines-portes situées dans les espaces de Kiernan nécrosés et faisant partie des îlots nécrotiques, on aperçoit aussi, parfois, des bacilles analogues au milieu du sang en désintégration.

Ces bacilles sont colorés en bleu foncé par l'hématéine. Ils prennent le Gram.

M. le professeur J. Basset, à qui nous avons soumis des préparations histologiques de la lésion, nous a déclaré qu'il s'agissait probablement du vibrion septique, de microbes de la putréfaction. Les microbes en question seraient plus nombreux dans les îlots nécrosés, car ceux-ci constitueraient un terrain de culture plus propice que le reste du parenchyme. Il serait donc hasardeux d'attribuer aux microbes précédents un rôle dans l'étiologie de l'affection.

C'est possible, mais la présence constante de ces microbes dans les lésions de l'hépatite aiguë insulaire nécrosante n'est-elle pas curieuse, alors que, dans les coupes histologiques de fragments de foie provenant de prélèvements faits lors des autopsies ordinaires, on ne trouve pas ces bacilles. D'autre

part, la localisation à peu près exclusive dans les îlots nécrotiques est également une particularité remarquable.

Il est certain que, seulement par des cultures et l'expérimentation, on pourra découvrir les agents véritables de cette hépatite aiguë.

Dans tous les cas, si l'on considère les diverses affections au cours desquelles l'hépatite aiguë insulaire nécrosante a été rencontrée jusqu'ici (*broncho-pneumonie aiguë, métrite hémorragique, mal de Bright*), il est difficile de supposer que la maladie puisse avoir une relation causale commune avec ces divers états pathologiques.

Nous pensons que, au contraire, il faut lui accorder une étiologie personnelle, particulière, distincte.

L'étude histologique des lésions permet de constater leur localisation périportale. Par conséquent, les espaces-portes paraissent constituer la voie d'apport des agents pathogènes. Dans les îlots de nécrose, les altérations semblent procéder d'une manière centrifuge autour du foyer infectieux primitif. L'affection est-elle d'origine sanguine, descendante (artère hépatique) ou d'origine sanguine ascendante (veine-porte) ou canaliculaire (canaux biliaires) ? Il n'est guère possible de se prononcer actuellement.

L'évolution de l'hépatite aiguë insulaire nécrosante est certainement l'*insuffisance hépatique*. C'est, du reste, la conclusion qui figure dans le travail du Professeur Ball et de Ch. Lombard.

« La cellule hépatique est très fragile vis-à-vis des

« infections et des intoxications. Dans certains cas,
« il y a sidération massive de l'activité hépatique.
« Dans le cas qui nous occupe, l'atteinte est parcel-
« laire. Mais il n'existe pas de parallélisme absolu
« entre les altérations histologiques et le trouble
« fonctionnel du foie. Ce dernier déborde la lésion
« et entraîne l'inhibition des territoires hépatiques
« intacts. D'après Fiessinger, lorsque la destruction
« cellulaire atteint une certaine intensité, la résorp-
« tion des cellules dégénérées détermine dans l'orga-
« nisme une réaction sous forme d'*anticorps hépa-*
« *tiques*, dont l'aboutissant est la destruction des cel-
« lules saines. L'organisme ne défend pas son foie,
« mais il se défend *contre son foie*. Cette inversion
« des processus de défense rend certaines insuffi-
« sances hépatiques progressives. »

L'individu, en effet, avec la marche progressive de la maladie est obligé d'arriver à se défendre contre son foie, qui ne travaille plus et qui n'assure plus ses fonctions. Des désordres généraux s'en mêlent.

Des complications intéressantes peuvent être le fait de l'hépatite aiguë insulaire nécrosante, chez la chienne, notamment. On sait que l'une des modalités de l'insuffisance hépatique consiste dans les hémorragies.

Dans un cas observé par M. le professeur Ball et Ch. Lombard, il existait une *métrite hémorragique* associée à l'hépatite aiguë insulaire nécrosante.

Dans notre observation personnelle III, l'hépatite aiguë en question se trouvait chez une chienne en état de gestation qui avait présenté des métrorragies

répétées ayant amené le décollement des placentas et la mort des fœtus, suivis d'une infection utérine.

Nous pensons qu'il s'agit là de complications utérines dues à l'insuffisance hépatique engendrée par l'hépatite aiguë insulaire nécrosante. Combien intéressante peut être cette constatation au point de vue de la clinique et de l'obstétrique !

CONCLUSIONS

I. — L'hépatite aiguë insulaire nécrosante est une infection assez rare et seulement connue chez le chien, où elle se développe à tous les âges.

II. — Les lésions nécrotiques du foie sont superficielles et profondes.

III. — La maladie paraît être indépendante des autres affections au cours desquelles elle a été rencontrée : broncho-pneumonie aiguë, métrite hémorragique, mal de Bright.

Elle doit posséder vraisemblablement une étiologie spéciale.

IV. — L'étiologie reste à déterminer, mais paraît se rapporter à une infection.

V. — L'hépatite aiguë insulaire nécrosante entraîne l'insuffisance hépatique et, comme complication, chez la chienne en état de gestation, elle paraît être la cause d'hémorragies utérines entraînant des décollements placentaires et la mort des fœtus.

Vu :

LE DIRECTEUR
DE L'ÉCOLE VÉTÉRINAIRE DE LYON.
F.-X. LESBRE

LE PROFESSEUR
DE L'ÉCOLE VÉTÉRINAIRE,
D^r V. BALL

Vu :

LE DOYEN,
J. LÉPINE

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
PAVIOT

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 20 décembre 1924.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
CAVALIER

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

D^r V. BALL et Ch. LOMBARD, Hépatite aiguë insulaire nécrosante
(*Revue Générale de Méd. vét.*, 15 juin 1923.)

D^r V. BALL, *Traité d'Anatomie pathologique Générale*, 1924.
Vigot frères, éditeurs, Paris.

TABLE DES MATIÈRES

Avant-propos	7
Introduction	9
Historique	13
Observations personnelles	17
Etiologie, pathogénie, évolution.	33
Conclusions.	39
Index bibliographique	41

